

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

1014

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Delacroix RAJAONARIVO

Né le 6 Octobre 1922, à TANANARIVE (Madagascar)

présentée et soutenue publiquement le

ETUDE CRITIQUE
DE L'EMPLOI DE LA DELTA-CORTISONE
DANS LE TRAITEMENT
DES CIRRHOSSES ALCOOLIQUES DU FOIE

Président : Monsieur R. PIEDELIEVRE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Delacroix RAJAONARIVO

né le 6 octobre 1922 à Tananarive (Madagascar)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

ETUDE CRITIQUE
DE L'EMPLOI DE LA DELTA-CORTISONE
DANS LE TRAITEMENT
DES CIRRHOSSES ALCOOLIQUES DU FOIE

--:-

Président : Monsieur R. PIEDELIEVRE
(Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
{ Hôtel-Dieu	MENEGAUX
Clinique Chir. { Salpêtrière	MOULONGUET
{ Cochin	QUENU
{ Beaujon	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale }	DELAY

MM.

Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY-
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfancé	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL	Pat.chir.	(DUBOST
	(DEBEYRE		(FAUREL
	(DELMAS		(FLABEAU
Ana.Path.	(OLIVIER G.	Pat.expéri- ment.	(GERMAIN
	(Melle GAU-		(GOSSET
	(THIER V.		(LAURENCE
	(BUSSE		(LORTAT-JACOB
Bactério- logie	(GOUYGOU	Path.Méd.	(OLIVIER (Cl.)
	(CHRISTOL		(POILLEUX
Biol.Méd.	(NEVOT		(THOMERET
	(BOURLIERE		(VERNE (J.M.)
Chimie Méd.	(ETTORI	Pat.expéri- ment.	(MAURICE
	(POLONOVSKI J.		(LOEPER
Dermato-syph.	(DUPERRAT		(BOUVIER
	(TUCHMANN		(BOUDIN
Histologie	(COUJARD	Path.Méd.	(BRICAIRE
	(N.		(BRISSAUD
Hydrologie	(CORNET		(CASTAIGNE
	(BOYER		(CONTE
Hygiène	(DEPARIS		(DEROT
	(BASTIN	Path.Méd.	(DOMART
Médecine)	(DEROBER		(LAMOTTE
	(GAULTIER		(LAROCHE
légale et du Trav.)	(HADENGUE		(MACREZ
	(DAVID		(MILLIEZ
Neurochir.	(LHERMITTE	Path.Méd.	(PEQUIGNOT
	(GRASSET		(PERRAULT
Neurologie	(LE LORIER		(RAMBERT
	(LEPAGE		(ROYER
Obstétrique	(MERGER	Path.Méd.	(THIEFFRY
	(MORIN		(TURIAT
Obstétrique	(RAVINA		(WOLFROMM
	(ROBEY		(POLONOVSKI Cl
Ophtal- mologie)	(BREGEAT	Pédiatrie	(MOZZICONACCI
	(DESVIGNES		(JOSEPH
Orthopédie	(JUDET	Pharmacol.	(Melle LEVY
	(AUBRY		(BARGETON
Oto-rhino- laryngol.)	(MADURO	Physiol.	(DEJOURS
	(BRUMPT		(PARROT
Parasito.	(CHABAUD	Physique }	(DJOURNO
	(ABOULKER		(GOUGEROT
Parasito col.	(BARCAT	Pneumo-phtis.	(KREIS
	(BAUMANN		(BARUK
Path.chir.	(CAUCHOIX	Psychiatrie	(PICHOT

MM.
 Psych.infant.N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

MM.
 Urologie.....KUSS
 Thérapeut.....CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 { AMELINE
 { HUGUTER
 Clin.Chir. { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie.....N...
 { DREYFUS
 Clinique M. { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
 Conservateur..... Melle GOICHON
 { Melles DUMATTRE
 { LE NOIR
 Bibliothécaires..... { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A ma Mère

A ma Femme

A mes Beaux-Parents

A ma Soeur

A mon Beau-Frère

A mes Enfants

A ma Famille

A tous mes Amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur R. PIEDELIEVRE

Professeur de Médecine Légale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie nationale de
Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici
l'expression de notre
respectueuse gratitude.

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine
de Tananarive

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux

A mon Jury de Thèse

ETUDE CRITIQUE
DE L'EMPLOI DE LA DELTA-CORTISONE
DANS LE TRAITEMENT
DES CIRRHOSES ALCOOLIQUES DU FOIE

- :-

INTRODUCTION

.-:-

Le traitement de la cirrhose alcoolique du foie continue à poser de nombreux problèmes de la plus haute importance.

Tout d'abord, étant donné la recrudescence de l'alcoolisme en France après l'accalmie des années de guerre, la cirrhose du foie est une maladie fréquente ;

ensuite, la cirrhose du foie reste une maladie grave, pour laquelle le traitement classique est souvent efficace, mais qui rarement amènera la guérison totale avec *restitutio ad integrum* de la cellule hépatique lésée ;

enfin, étant donné le mode d'action de la cortisone et de ses dérivés sur la cellule hépatique elle-même, sur le syndrome humoral du cirrhotique, sur la diurèse, sur les hémorragies des cirrhotiques, et aussi sur leur état général il était intéressant d'ajouter, aux mesures thérapeutiques classiques, la cortisone, ou, mieux, la Delta-cortisone et la Delta-hydrocortisone.

Depuis 1955, un certain nombre de cirrhotiques éthyliques ont été soumis à un traitement enrichi de la corticothérapie surrénalienne. Souvent, semble-t-il, cette adjonction a été efficace, soit sur les phénomènes généraux, soit sur le syndrome humoral, soit enfin même sur les lésions histologiques du parenchyme hépatique.

Cependant, certains auteurs font état :

- d'échecs complets de la corticothérapie,
- de complications graves de cette thérapeutique.

°°°

L'enjeu, la cirrhose alcoolique du foie, est trop important, pour les raisons que nous venons de dire, fréquence, gravité, difficultés thérapeutiques, pour qu'on laisse échapper sans plus de discussion une arme nouvelle peut-être efficace.

C'est pourquoi, les voix exprimant des succès et des échecs étant également autorisées, nous avons décidé de faire, de la question de la corticothérapie surrénalienne des cirrhoses alcooliques, une manière de bilan, afin de tenter de préciser si celui-ci est bien ou non, positif. Si les premiers essais cliniques, thérapeutiques, ne datent que de 1956, des travaux plus anciens avaient ouvert la voie à l'application des dérivés de la cortisone dans le traitement des cirrhoses alcooliques.

C'est ainsi que dès 1951, DARNAUD et ses collaborateurs avaient étudié le comportement de la corticosurrénale chez les cirrhotiques, d'après l'élimination des 17-cétostéroïdes chez ces malades.

CACHERA en 1952 avait déjà publié un important travail sur les effets de la cortisone dans les cirrhoses alcooliques du foie, ouvrant ainsi la route à de nombreuses expériences thérapeutiques. LTEVE et ZERVOYANNIS, en 1952 encore, montraient comment la cellule

hépatique réagissait au traitement cortisonique. ROUILLARD lui, en 1953, précisait les effets de la cortisone sur la cirrhose expérimentale.

CAROLI exposant l'état actuel du traitement des ascites cirrhotiques, y faisait figurer la cortisonothérapie. En 1955, WAREMBOURG apportait un cas de cirrhose éthylique grave traitée par la métacortandrachine.

L'année 1956 devait enrichir nos connaissances biologiques et cliniques de la question :

ALBEAUX-FERNET étudiait les fonctions surrénales (et testiculaires) du cirrhotique alcoolique, tandis que BARIETY montrait que la Delta-cortisone agit différemment sur la diurèse et le métabolisme sodique et potassique selon qu'elle est administrée à un sujet normal ou à un cirrhotique. L. BINET et H. BOUR constatent un retour à la normale de la régulation et du métabolisme du facteur antidiurétique post-hypophysaire chez les cirrhotiques ascitiques traités par la déhydrocortisone. CATTAN et VESIN, dans une série de communications et publications, exposent leurs résultats biologiques chez les cirrhotiques ascitiques traités par la Delta-cortisone et la Delta-hydrocortisone (1956-1957). En 1956 toujours, CORCOS a guéri par les dérivés cortisoniques deux ascites cirrhotiques, il est vrai non éthyliques. LINQUETTE apporte quelques observations ; PURRIEL, lui, traite le coma hépatique éthylique par les fortes doses de cortisone.

Dans ses observations de cirrhoses alcooliques traitées par métacortandrachine, VACHON étudie surtout l'effet diurétique de l'hormonothérapie. CELICE utilise la Delta-cortisone dans les cirrhoses alcooliques en particulier compliquées de tuberculose (1957).

C'est l'emploi de la Delta-cortisone dans le traitement des cirrhoses ascitiques le plus souvent éthyliques, qui fait l'objet de travaux de de GENNES, MATHIEU de FOSSEY, MOREAU, BRICAIRE et collaborateurs (1957). DUBARRY se dit satisfait, en 1957, de l'adjonction de testostérone et de Delta-cortisone au traitement classique chez onze cirrhotiques ; mais DUPUY observe au cours du traitement une glycosurie, certains voient même un véritable diabète dont la possibilité vient grandement diminuer l'intérêt du traitement.

Ainsi, à côté de résultats satisfaisants, on commence à signaler des échecs, et même des accidents thérapeutiques.

Aussi notre travail suivra-t-il le plan de travail que voici :

- Étude des indications et des résultats de la corticothérapie surrénalienne des cirrhoses alcooliques selon la forme anatomoclinique : cirrhose ascitique, cirrhose compliquée de tuberculose, coma hépatique ;
- mode d'action de la corticothérapie sur l'état général, sur la cellule hépatique, sur le syndrome humoral et la diurèse, sur les complications hémorragiques ;
- incidents et échecs thérapeutiques enfin.

- II -

INDICATIONS ET RESULTATS
SELON LES FORMES ANATOMOCLINIQUES

-:-

La cirrhose ascitique est le plus souvent d'origine alcoolique. Et parmi les retentissements de l'intoxication éthylique sur la glande hépatique, c'est la forme de cirrhose ascitique que l'on rencontre le plus fréquemment. C'est donc à cette forme que nous attacherons le plus d'attention.

Cas de WAREMBOURG : il s'agit d'une cirrhose éthylique atrophique avec ascite, chez laquelle est apparu en cours de traitement un ictère grave, faisant redouter une rapide issue fatale. La métacortandracine à la dose de 20 mg par jour, améliora rapidement l'état général, mais aussi les phénomènes ascitiques et oedémateux ; le malade quitte le service après un mois de traitement, sans ascite et avec un bilan biologique amélioré.

Cas de CATTAN et VESIN: Fin 1954, ces auteurs rapportaient 9 cas de cirrroses ascitiques évolutives traitées par la Delta-cortisone, avec trois fois un excellent résultat et deux fois un arrêt du renouvellement de l'ascite pendant la durée du traitement. Le métabolisme de l'eau et du sodium a été étudié par un test à la métacortandracine dérivé du test à la cortisone. La Delta-cortisone a les

mêmes effets, en plus accusés, que la cortisone : action anti-opsiurique, action diurétique, action sur le rythme nycthémeral de la diurèse, mais parfois aussi une action natriurique, ce qui est très important dans les cirrheses ascitiques.

Début 1956, CATTAN et VESIN apportent deux nouvelles observations de cirrheses ascitiques traitées par la Delta-cortisone avec succès : non seulement l'ascite et les oedèmes ont totalement disparu, mais encore le retour à une alimentation sodée a été possible. L'étude du métabolisme du sodium a montré une élimination considérable du sodium, précédée d'une diurèse aqueuse. A ce propos, il semble bien que dans les anomalies du métabolisme sodique des cirrhotiques alcooliques, il faille retenir en particulier l'accroissement du stock sodé de l'organisme, le rôle pathogénique de l'aldostérone, la signification de l'expansion de l'espace extracellulaire. L'action de la métacortandracine se fait essentiellement sur la réabsorption tubulaire de l'eau qui est diminuée, l'action sur l'élimination du sodium paraissant indirecte. La dose est de 20 mg par jour jusqu'à disparition des oedèmes.

Cas de LINQUETTE : Six cirrheses éthyliques avec ascite ont été traitées par la métacortandracine avec dans tous les cas une amélioration de l'état général et de l'appétit. La diurèse s'est accrue considérablement en quelques jours dans trois cas, et après deux mois de traitement dans un quatrième cas. Dans ces quatre cas, il y avait eu disparition complète de l'ascite dans trois cas, sa régression dans un cas. Cependant il y a eu échec complet sur la diurèse, l'ascite et les oedèmes dans trois cas.

Les modifications du bilan biologique, pro-

téinémie, électrophorèse sanguine, réactions de floculation, galactosurie provoquée, estérification du cholestérol, prothrombine, n'ont pas paru systématisées. En somme la métacortandracine a, outre un heureux effet sur l'état général, présenté des résultats dans la mesure où elle s'est comportée comme un diurétique.

Cas de BINET et BOUR : dans un cas de cirrhose hépatique éthylique hydropigène, la delta-cortisone a provoqué une polyurie de quatre litres. La positivité des épreuves à la nicotine, au sérum salé hypertonique et à la pitressine démontre que la sécrétion et le métabolisme du facteur antidiurétique post-hypophysaire sont normaux, chez le malade sous delta-cortisone. Par conséquent, si vraiment la rétention hydrique des cirrheses est le fait d'un excès d'hormone anti-diurétique post-hypophysaire, le traitement par delta-cortisone semble agir directement sur le déterminisme de cette hypersécrétion.

Cas de de GENNES: Trente deux cas de cirrheses alcooliques ascitiques ont été traités par la delta-cortisone ; 25 fois la cirrhose était de type hypertrophique, 7 fois de type atrophique, distinction faite entièrement sur la clinique, perception ou non d'une hépatomégalie après ponction évacuatrice. La vérification anatomique dans cinq cas de cirrhose atrophique a confirmé ce mode de diagnostic.

Les doses moyennes de Delta-cortisone ont été de 30 à 40 mg par jour, la durée du traitement, variable selon les effets obtenus a été en moyenne de cinq semaines environ et n'a jamais été inférieure à douze jours. Dans les cas résistants, la durée de cinq semaines a dû être dépassée, Les malades ont eu

en outre le régime déchloruré, parfois du chlorure de potassium, toujours un complexe vitaminique B.

Dans les formes hypertrophiques, nous trouvons :

- 7 résultats bons
- 9 résultats moyens
- 4 résultats médiocres
- 5 résultats nuls.

sur 25 cas, 7 décès.

Dans les formes atrophiques, nous trouvons :

- 2 résultats médiocres
- 5 résultats nuls
- et sur ces 7 cas, 6 décès

Ainsi, au total, nous trouvons :

- 7 résultats bons
- 9 résultats moyens
- 6 résultats médiocres
- 10 résultats nuls

avec sur 32 cas, 13 décès.

Dans les résultats bons, on a obtenu l'assèchement de l'ascite, l'amélioration des fonctions hépatiques, progrès maintenus trois mois après la fin du traitement.

Dans les résultats moyens, l'ascite s'est asséchée, mais l'état général et hépatique ne s'est que peu amélioré, les résultats médiocres enfin concernent les améliorations ne portant que sur un ou deux éléments du tableau anatomoclinique, l'évolution ne s'en poursuivant pas moins, plus ou moins rapidement, vers la défaillance hépatique.

Dans les résultats nuls, l'évolution n'a nullement été modifiée pendant le traitement même, avec issue rapidement fatale.

Dans les formes atrophiques, on peut dire que le traitement hormonal n'améliore pas le pronostic, qui reste fatal à peu près régulièrement.

Dans les formes hypertrophiques par contre, on peut dire que la cirrhose ascitique éthylique s'améliore dans les trois cinquièmes des cas sous l'action de l'hormonothérapie. "Amélioration parfois impressionnante qui permet d'accorder à la Delta-cortisone une place privilégiée dans le traitement des cirrhoses ascitiques" (de GENNES). Importance qui paraît à cet auteur, par rapport aux autres méthodes thérapeutiques, difficile à déterminer par les seules statistiques. Car aucun traitement aussi bien régime désodé que hormonothérapie, ne saurait être exclusif, et l'on n'obtient de résultats que si on s'adresse à un traitement mixte. C'est pourquoi, et nous y reviendrons plus loin, l'effet de la delta-cortisone sera surtout apprécié d'après l'action exercée sur chacun des éléments de la cirrhose et en particulier sur le syndrome biologique.

Cas de CATTAN et VESIN : après une expérience clinique de 18 mois, ces auteurs ont fait le bilan du traitement des cirrhoses ascitiques par la Delta-cortisone et la Delta-hydrocortisone, hormonothérapie qui vient prendre place auprès du traitement classique de régime désodé, ponctions, diurétiques. Trente deux malades ont été soumis à l'hormonothérapie, le critère d'efficacité choisi étant l'action sur les oedèmes :

- 13 résultats excellents, avec assèchement complet se maintenant après l'arrêt du traitement ;

- 5 cas dans lesquels après un succès initial, la rechute est survenue alors que le malade était encore en traitement, ou après que ce traitement ait été interrompu,

- Dans 14 cas, l'échec a été total en dépit parfois d'une augmentation de la diurèse aqueuse.

En l'absence de contre-indications, CATTAN utilise la delta-cortisone dans tous les cas de cirrhoses ascitiques éthyliques. En cas d'échec, il associe le régime désodé strict, les petites ponctions et éventuellement la Delta-cortisone, la Delta-hydrocortisone ne lui paraissant pas efficace.

Cas de DUBARRY : 10 cirrhoses éthyliques ont été traitées par la Delta-cortisone avec :

- trois cas de cirrhoses décompensées dont 2 améliorées et une maintenue dans son état clinique malgré l'apparition d'une sup-puration pulmonaire, peut-être favorisée par l'hormonothérapie ;
- une cirrhose décompensée sans ascite, qui fut améliorée ;
- cinq cas de cirrhose ascitique à gros foie, dont quatre ont été améliorés. Le cinquième malade a succombé, mais il a été vu dans un état grave dès la première visite, et il a continué à boire pendant le traitement ;
- enfin un cas de cirrhose atrophique ascitique a évolué vers la mort.

La Delta-cortisone a été ajoutée au traitement classique ; à noter ici encore la gravité du pronostic des formes atrophiques, et

l'inefficacité de l'hormonothérapie dans ces cas.

Cas de CACHIN : 50 cas de cirrhose alcoolique ont été traités par 20 à 50 mg de Delta-cortisone par jour pendant 20 à 90 jours. Il s'agissait :

- de 31 cas d'ascite modérée,
- de 14 cas d'ascite très importante,
- de 5 cas sans ascite.

Les autres formes de traitement ont été supprimées, ou réduites au minimum ; sous l'action de la Delta-cortisone, tous les malades ont obtenu une nette amélioration de l'état général. Dans 24 cas, on a obtenu une bonne diurèse et dans 25 cas, ascite et oedèmes disparurent.

22 des ascitiques ont pu quitter l'hôpital ; sur les 14 cas d'ascite sévère, 8 ont évolué vers la mort.

Cas de CELICE : Il s'agit de cirrhoses alcooliques dont certaines sont compliquées de tuberculose. C'est donc là une indication particulière de l'hormonothérapie. La Delta-cortisone a été administrée à la dose quotidienne de 20 à 30 mg, ce qui a dans certains cas déclenché une polyurie abondante avec natrurie, une amélioration de l'état général et un retour de l'appétit. Ici encore, on a pu observer l'inefficacité de la Delta-cortisone dans les cirrhoses atrophiques et son action dans les formes hypertrophiques, à condition toutefois que le traitement soit appliqué au stade de début. Dans les cas de CELICE, les épreuves d'insuffisance hépatique n'ont en général pas été modifiées. La Delta-cortisone agit comme anti-inflammatoire, et, sous la protection des antibioti-

ques, elle permet d'enrayer les poussées aiguës de tuberculose compliquant les cirrhoses, dont le pronostic hépatique n'est cependant pas modifié, même par un traitement au long cours.

CELICE a constaté l'absence d'action sur les ictères graves ; la rareté d'une remontée d'un taux de prothrombine abaissé. Les hémorragies digestives dues soit à la cirrhose, soit à la Delta-cortisone, sont fréquentes et graves ; les modifications de la coagulabilité sanguine posent donc le problème d'une carence en vitamine K₁ dont le minimum indispensable n'est pas assuré par la diététique habituelle. CELICE a pu en outre constater la possibilité d'une complication : le diabète vrai.

Avant la phase de décompensation fonctionnelle du foie, la cortisone peut, seule, ou associée aux diurétiques mercuriels ou à l'acétazolamide, améliorer la phase ascitique des formes hypertrophiques, qui d'ailleurs ont toujours bénéficié d'un sursis de non-aggravation grâce au sevrage de toxiques : la Delta-cortisone ne paraît en rien agir sur l'élément cirrhotique proprement dit.

Aussi pour PERRAULT, la cortisonothérapie est-elle habituellement inutile, et fréquemment dangereuse dans les cirrhoses, l'amélioration manquant toujours lorsque le taux d'albumine sérique est abaissé au-dessous de 24 g/litre (normalement : 45 g par litre).

° °

Une indication intéressante de la cortisonothérapie serait le coma hépatique alcoolique.

PURRIEL et PEREZ ont rapporté trois observations de coma hépatique, dont l'un d'origine éthylique, et traités par la cortisone à hautes doses :

Cas de PURRIEL : Un malade de 22 ans, grand alcoolique depuis l'âge de 14 ans, présente à l'admission une asthénie intense, une adynamie, une urine cholurique. A l'examen on trouve une volumineuse hépatomégalie ; on trouve une bilirubine totale à 7 mg % un cholestérol à 1,18 g°/oo, des protéines totales à 6 g p. 1.000 avec 3,7 d'albumines et 2,9 de globulines ; Takatahara ++, Hanger ++, urobiline urinaire ++, urobilinogène ++++. La formule sanguine est normale. Six jours plus tard, apparaissent des signes neuropsychiques aboutissant au coma complet, avec une aggravation du syndrome biologique. On donne, outre le traitement habituel 350 mg de cortisone, dose élevée le lendemain à 1 g par 24 heures, pendant trois jours, puis on diminue la dose devant une élévation de la T.A., et on la fixe à 600 mg par jour . Le coma persiste au 4ème jour et se complique d'un syndrome hémorragique (saignement aux points d'injection, pétéchies). La diurèse est à 400 cc. Le coma commence à se dissiper au 6ème jour, la dose est descendue à 300 mg. L'évolution est favorable, la diurèse s'élève à 4.000 cm³/24 heures. L'ictère disparaît . Le malade quitte le service 50 jours après l'entrée, avec un syndrome biologique amélioré. Une biopsie hépatique pratiquée ultérieurement a permis de constater une cirrhose portale.

Le pronostic du coma hépatique est toujours grave. Cependant les trois cas traités outre les mesures habituelles, par les doses élevées de cortisone ont guéri, même le cas d'origine éthylique. PURRIEL fonde le traitement du coma hépatique sur :

l'acide glutaminique,
les antibiotiques,
la cortisone.

A ce trépied thérapeutique fondamental s'ajoute la médication classique, correction de l'équilibre hydrominéral, régime de protection du foie, facteurs lipotropiques, vitaminothérapie et en cas d'ascite, ponctions.

L'acide glutaminique est donné en perfusion intra-veineuse sous forme de glutamate de sodium, 500 cm³ par jour, en trois heures ;

Les antibiotiques sont représentés par la tétracycline, 500 mg par voie veineuse toutes les 12 heures, et 1 g par jour par voie buccale en quatre prises. Le traitement antibiotique possède probablement un effet antilipotropique, une action diurétique, la diminution de la formation d'ammoniaque intestinale étant également une propriété des antibiotiques. Car le cirrhotique résiste mal à l'infection, et la Delta-cortisone favoriserait l'éclosion de celle-ci.

L'hormonothérapie enfin diminue la perméabilité capillaire, favorise la fixation du glycogène hépatique, diminue la gamma-globuline et augmente l'albumine, donc améliore le quotient albumine/globuline. La cortisone doit agir sur le parenchyme hépatique lésé, inhibe le métabolisme des minéralo-corticoïdes, corrige l'altération de la membrane. La correction de la fonction hépatique doit intervenir dans l'amélioration des systèmes enzymatiques et fermentatifs dans lesquels le foie joue un rôle essentiel.

A noter que le traitement d'une cirrhose grave par l'ACTH 120 unités associée à 1 g de cortisone a échoué. Des études histologiques ont montré que la cortisone n'a aucune action sur l'hypertrophie et l'hyperplasie réticulaire du foie.

- III -

MODE D'ACTION DE LA CORTISONOTHÉRAPIE

-:-

Il est toujours difficile d'attribuer à une thérapeutique donnée les résultats obtenus, lorsque l'affection traitée connaît des régressions spontanées, et lorsque la thérapeutique étudiée vient prendre place dans un ensemble de mesures reconnues efficaces.

C'est pourquoi, plutôt que de comparer entre elles des statistiques composées de cas forcément limités, et probablement disparates, nous allons rechercher l'effet de la Delta-cortisone sur les différents éléments qui composent le tableau bioclinique de la cirrhose ascitique d'origine alcoolique :

- état général,
- cellule hépatique,
- syndrome humoral,
- diurèse,
- hémorragies.

° ° °

Sur l'état général : De GENNES a beaucoup insisté sur l'action indiscutable de la Delta-cortisone, encore que certains éléments de cette amélioration soient parfois plus apparents que réels.

Le faciès se modifie : la coloration revient, la teinte sub-ictérique s'atténue, ou

même disparaît.

Mais il faut remarquer que ces modifications sont celles qui sont régulièrement observées dans la cortisonothérapie qu'elles qu'en soient les indications ; qu'elles sont dans une certaine mesure assez artificielles, puisque des cirrhotiques ont pu ainsi garder un aspect assez flétri jusqu'à la veille de leur mort (de GENNES).

La Delta-cortisone agit d'une façon plus nette sur la fièvre : celle-ci a été autour de 38° chez 17 cirrhotiques sur 32 observés par de GENNES ; 13 fois sur 17 la température est revenue à la normale à la suite de la Delta-cortisone.

Sur l'appétit également, la Delta-cortisone est efficace, et l'on sait combien l'anorexie du cirrhotique complique le traitement de ce malade. Sur 32 malades traités, 26 ont retrouvé leur appétit, avec dans 7 de ces cas une véritable polyphagie. Pour bien des auteurs, c'est à ce retour de l'appétit que l'on doit attribuer l'essentiel de l'efficacité de la thérapeutique par Delta-cortisone.

° °

Sur la cellule hépatique :

CATTAN et VESIN ont constaté que la Delta-cortisone était inefficace sur la sclérose hépatique, l'action ne portant que sur l'oedème.

Les travaux histologiques expérimentaux de ETEVE méritent d'être mentionnés ; ils sont partis de la notion de l'effet diabétogène des stéroïdes corticaux ; de la notion aussi d'une importante surcharge hépatique en glycogène par l'action de la cortisone. L'étude biochimique

de ces modifications métaboliques a montré que l'apparition de glycogène dans les cellules hépatiques s'accompagnait d'une diminution des protéides constitutifs. Chez l'animal traité par cortisone, le bilan azoté devient négatif, avec augmentation de l'excrétion d'acide urique et de créatine, ce qui suggère que la néoglycogénèse due à l'action de la cortisone résulterait d'un catabolisme protéidique exagéré pouvant porter en particulier sur les nucléoprotéides.

Etudiant le tissu hépatique de rats blancs recevant 12 mg,5 de cortisone par jour pendant trois jours, ETEVE a constaté la présence de modifications constantes :

Les cellules parenchymateuses du foie ont conservé leur volume habituel, mais ont pris un aspect clair, comme vidé de leur substance.

Les structures basophiles sont devenues de minces zones au contact du noyau et à la périphérie du cytoplasme, en bordure de la membrane. Entre ces deux zones, on a trouvé des bandes réticulées avec surcharge énorme de glycogène en véritables enclaves. Les noyaux ne sont pas modifiés. Dans le cytoplasme lui-même, on n'a trouvé ni gouttelettes lipidiques ni activité phosphatasique.

Les modifications morphologiques sont très précoces, et déjà notables en trois heures, complètes en six heures après l'injection de cortisone. Elles sont constantes, et réversibles après l'arrêt des injections de cortisone, la régression n'étant complète que huit jours après celui-ci. Les altérations débutent dans la région périportale à la périphérie du lobule, puis par la suite, après plusieurs injections elles intéressent également la région centro-lobulaire, qui est la première à

reprendre un aspect normal après la cessation du traitement. Les dernières altérations à disparaître intéressent la région périlobulaire.

Les autres organes ne sont aucunement modifiés.

Ces constatations n'expliquent pas tout ; en particulier ni la morphologie ni la cytochimie ne précisent si l'apparition de glycogène dans la cellule hépatique correspond à une néoglycogénèse aux dépens des protides cellulaires, et en particulier des nucléoprotides. En tout cas, il ne s'agit pas de perturbations générales du métabolisme des ribonucléines puisque les autres organes sont indemnes. C'est la seule cellule hépatique qui présente ces modifications des ribonucléines, modification de répartition et non modification qualitative ou quantitative. La néoglycogénèse hépatique résulte des stéroïdes corticaux (type cortisone) se ferait non par un catabolisme tissulaire, mais plutôt à partir des protéines alimentaires et de leurs acides aminés par dérivations de la synthèse normale des protéines (ALBRIGHT). Il demeure qu'expérimentalement la cortisone provoque :

- une surcharge glycogénique de la cellule hépatique ;
- l'apparition des enclaves glycogéniques sans qu'il y ait modification de la répartition des ribonucléines ;
- des perturbations exclusivement localisées à la cellule hépatique.

Sur le syndrome humoral et la diurèse : le syndrome de rétention hydrique si important chez le cirrhotique est le plus favorablement influencé par la Delta-cortisone ; c'est en tout cas un effet facile à contrôler.

Ce syndrome, on le sait, comporte :

une oligurie,
une rétention sodique.

La diurèse est bien influencée chez le cirrhotique éthylique sous Delta-cortisone, effet qui apparaît le premier. La diurèse augmente, de façon plus ou moins importante, dans les deux tiers des cas traités ; parfois la débâcle atteint ou dépasse deux litres/24 heures, parfois encore la polyurie a pu être massive, de l'ordre de 3, voire de 5 litres/24 heures.

La réponse diurétique peut être immédiate, ou retardée, après dix jours ou plus de traitement cortisonique. De GENNÉS cite un cas de diurèse déclenché au bout d'un mois seulement.

Mais la diurèse ne représente pas un signe décisif de l'efficacité de la Delta-cortisone, qui a pu agir favorablement sans provoquer de diurèse, et inversement qui, malgré la diurèse n'a pas amélioré le cirrhotique. Dans cette dernière éventualité cependant, la polyurie reste modérée, toujours inférieure à deux litres/24 heures.

Un cas de BARIETY est intéressant :

Une éthylique de 56 ans est hospitalisée pour hématomérose au cours d'une cirrhose ayant déjà été ponctionnée deux mois plus tôt. Actuellement, pâleur des téguments, subictère, ascite de moyenne abondance, foie gros et dur, anémie,

diurèse à 500-800 cc. On fait de la Deltacortisone à dose décroissante de 40 à 20 mg par jour pendant un mois ; aucun effet sur la diurèse, mais la natrurie passe de 0,08 à 0,60 g, la kaliurie baisse de 1,08 à 0,55 g avec légère augmentation de la natrémie et de la kaliémie. L'état clinique reste stationnaire, mais l'appétit s'améliore.

Ainsi, avec une diurèse inchangée, le syndrome humoral s'est amélioré.

Un éthylique de 61 ans est hospitalisé pour cirrhose avec ascite abondante, oedèmes des membres inférieurs, atteinte profonde du parenchyme hépatique révélée par les épreuves fonctionnelles. Trois semaines de Delta-cortisone ne donnent qu'un effet diurétique précoce mais passager, de 900 à 2350 cc, puis 900 à 1500 cc, mais avec élévation considérable de la natrurie (de 0,63 g à 2,34 g) pour un volume urinaire constant de 900 cc. La potassémie est stationnaire, la natrémie s'élève légèrement. Cliniquement, l'état général s'améliore, l'appétit revient, oedèmes et ascite diminuent.

Enfin, un autre cas de BARIETY concerne une cirrhose éthylique avec ascite chez un homme de 53 ans, avec énorme hépatomégalie, subictère, oedèmes malléolaires. La diurèse atteint spontanément 2 litres. La Delta-cortisone est donnée pendant 18 jours, avec une élévation de la diurèse de 900 cc, une augmentation de l'élimination urinaire du sodium, qui passe de 1,80 à 4,94 g, augmentation qui a précédé de quelques jours l'élévation de la diurèse. La kaliurie passe de 0,80 à 1,40 g, avec légère élévation de la natrémie, et potassiémie inchangée. L'amélioration clinique est rapide.

Sur cinq cas traités par BARIETY, trois ont

très favorablement répondu à la Delta-cortisone : ces trois malades avaient une cirrhose peu avancée, et une bonne diurèse avant tout traitement. Dans les deux cas de cirrhose grave, le traitement a peu modifié l'état clinique.

La Delta-cortisone agit sur les électrolytes des cirrhotiques de façon différente de celle notée chez les sujets normaux.

Chez le sujet normal :

rétention sodique,

Chez le cirrhotique :

augmentation de la natrurie et légère élévation concomitante de la natrémie (CATTAN, BARIETY). La kaliurie augmente alors que la kaliémie ne se modifie pas.

Ces faits autorisent à penser que l'augmentation de la natrurie s'effectue aux dépens du stock extra-cellulaire chez les cirrhotiques. La hausse de la natrurie ne s'accompagne en effet pas d'une diminution de la natrémie, qui au contraire s'élève légèrement dans la plupart des cas.

Pour CATTAN, cette augmentation de la natrurie chez les cirrhotiques s'explique :

- par l'augmentation de la diurèse, qui entraîne passivement le sodium accumulé dans l'espace extra-cellulaire,

- par le retour à la normale de l'hypersécrétion de l'aldostérone, qui augmente la réabsorption tubulaire du sodium.

Mais de GENNES, mais BARIETY ne peuvent

retenir cette première explication puisque la diurèse est souvent immédiate et que généralement elle précède l'augmentation de l'élimination sodique. Polyurie et hypernatrurie paraissent totalement indépendantes, au moins chronologiquement, donc vraisemblablement étiopathogéniquement.

La notion de natrurie passive provoquée par la Delta-cortisone est donc difficile à admettre chez le cirrhotique.

Quant à la levée de l'hypersécrétion d'aldostérone, entraînant l'augmentation de la natrurie, elle serait dans une certaine mesure confirmée par l'augmentation de la concentration de sodium dans les urines.

Mais il faudrait pouvoir prouver la réduction de l'hyperaldostéronisme des cirrhotiques traités par Delta-cortisone. Et si vraiment l'aldostérone est diminuée, comment alors expliquer l'augmentation de la kaliurie, qui précisément est élevée par l'aldostérone ?

La Delta-cortisone exerce donc sur le métabolisme potassique et sodique des cirrhotiques une action paradoxale, ou en tous cas complexe.

De GENNES admet lui aussi le rôle de l'aldostérone dans le déterminisme et l'entretien des phénomènes de rétention hydrosaline observés dans la cirrhose ascitique. La Delta-cortisone administrée à un cirrhotique ascitique a fait passer l'aldostéronurie de 20 gamma/24 heures à 5 gamma/24 heures. Mais pour de GENNES, la normalisation de l'aldostéronurie n'est pas due à une action directe de la Delta-cortisone sur le mécanisme de sa sécrétion, mais plutôt ce mécanisme doit obéir beaucoup plus aux variations de l'hydratation de l'organisme, et non aux variations du couple hypophyso-surrénal. Le phénomène primordial est donc la poly-

urie déclenchée par la Delta-cortisone chez le cirrhotique oedémateux, l'hormone possédant une action diurétique plus importante que celle des autres corticoïdes, par réduction de la réabsorption hydrique au niveau du tubule rénal, cela en même temps qu'il y a diurèse osmotique.

Il se fait un prélèvement hydrique aux dépens des liquides extra-cellulaires, d'où suppression probable de l'hémodilution et hyponatrémie paradoxale. L'osmose redevenant normale au niveau des liquides extra-cellulaires, la production d'aldostérone diminue, alors qu'elle était augmentée par l'hypotonicité de ces liquides (et diminuée par leur hypertonicité).

On voit alors, paradoxalement, une natrémie basse revenir à un taux normal sous l'action de la Delta-cortisone en même temps que la natrurie augmente.

En ce qui concerne le métabolisme du potassium, la Delta-cortisone augmente son élimination urinaire dans les deux tiers des cas. Quant à la kaliémie, abaissée chez le cirrhotique, elle est peu influencée par la Delta-cortisone. Mais si elle se modifie, c'est dans le sens de l'élévation.

°°°

Sur les fonctions hépatiques :

L'amélioration du syndrome humoral se produit-elle en dehors d'une action hépatique de la Delta-cortisone ? On serait tenté de l'admettre car cliniquement l'hépatomégalie ne régresse guère.

Biologiquement, les tests de Hanger, au thy-

mol, au rouge colloïdal surtout, ne sont guère améliorés. Le test de Gros serait plus en rapport avec l'amélioration clinique observée dans certains cas. Sur 100 malades cliniquement améliorés, 65 verraient leur test de Gros s'amender ; mais sur 100 malades ayant des résultats médiocres, 30 seulement voient s'améliorer le test, enfin sur 100 échecs, une fois seulement on peut s'attendre à une amélioration du test. On est donc bien amené à penser que la Delta-cortisone agit plus par ses propriétés pharmacologiques que par son action sur le trouble hépatique causal. Et cependant, l'effet sur le subictère est indéniable (10 fois sur 12). Or cet effet ne peut relever d'une action directe sur la cellule hépatique, car il a été noté même à la phase terminale de la maladie. La Delta-cortisone possède-t-elle une propriété directe cholérétique indépendante d'une action sur la cellule hépatique ?

° °

Effet sur les hémorragies :

Lorsque la cirrhose ascitique éthylique se complique d'un syndrome hémorragique, celui-ci est heureusement influencé par la Delta-cortisone (dans 9 cas sur 14 dans la série de de GENNES). Les facteurs de la crase sanguine sont perturbés chez les cirrhotiques, sans qu'on puisse expliquer l'origine du syndrome hémorragique que ces malades présentent souvent. Il y aurait diminution de la proconvertine, la pro-accélérine se relevant légèrement sous l'influence de la Delta-cortisone.

- IV -

INCIDENTS THERAPEUTIQUES

-:-

Certains auteurs, tel PERRAULT, pensent que la Delta-cortisone est inefficace dans les cirrhoses ascitiques éthyliques, et que de plus cette hormonothérapie est dangereuse parce que diabétogène, ou parfois génératrice d'hémorragies . BOQUIEN a cité quatre cas d'hémorragies graves vraisemblablement en rapport avec le traitement cortisonique.

ARON propose d'ajouter 500 mg d'acide ascorbique en injection pendant tout le traitement afin d'éviter les complications digestives. MAILLET a observé un cas d'hémorragies importantes, sans qu'une ulcération ait été trouvée à l'autopsie. Sur six malades ayant présenté au cours du traitement des hématémèses, cinq ont succombé sous Delta-cortisone. Dans deux cas, nous dit CACHIN, la mort a pu être attribuée à la cortisone. Car l'autopsie montra, comme dans deux autres cas mortels de coma hépatique, des ulcérations gastriques d'un type particulier qui semblent bien pouvoir être attribuées à la Delta-cortisone. L'existence d'un ulcère gastro-duodénal contre-indique donc le traitement, qui sera précédé d'un examen radiologique du tractus digestif. La tuberculose ne contre-indique pas le traitement, mais à la Delta-cortisone, on associera les antibiotiques.

CELICE, enfin, a indiqué que l'apparition d'un diabète vrai est une complication du trai-

tement des cirrhoses ascitiques éthyliques par la Delta-cortisone.

DUPUY a étudié les troubles de la glyco-régulation au cours des traitements de la cirrhose hépatique par la Delta-cortisone. Dans un tiers des cas traités, on trouve une glycosurie modérée ; la glycémie n'est pas toujours modifiée, ni la courbe d'hyperglycémie provoquée. Mais cette épreuve peut être perturbée indépendamment d'une glycosurie élevée. Quant à l'évolution des troubles de la glycorégulation, elle est capricieuse, d'ordre biologique sans traduction clinique. Le diabète stéroïde n'est d'ailleurs pas clairement expliqué. Il laisse supposer que la Delta-cortisone, outre son action anti-inflammatoire et diurétique, possède en outre un "pouvoir de resucrage" et d'élévation de la glycogénèse du foie, pouvoir qui ne serait pas indifférent dans le traitement des cirrhoses.

CORNET a observé deux cas de diabète survenu au cours du traitement par la Delta-cortisone : l'un était grave, l'autre a pu être équilibré, mais dut faire recourir à la fois à l'insuline et aux sulfamides hypoglycémiantes.

CONCLUSIONS

-:-

I.- Depuis quelques années, on a introduit dans le traitement classique des cirrhotiques ascitiques alcooliques du foie, la Delta-cortisone. Dans les formes atrophiques, cette hormonothérapie paraît sans aucun résultat ; par contre, elle assure de nettes améliorations dans les formes hypertrophiques, et aussi dans le coma hépatique éthylique.

II.- Après avoir indiqué le mode d'administration et la posologie de la Delta-cortisone dans les cirrhotiques d'origine éthylique, nous avons cherché à en préciser le mécanisme d'action, sur les différents éléments du tableau bioclinique :

- amélioration de l'état général, reprise de l'appétit, défervescence.

- au niveau de la cellule hépatique, la clinique montre : l'absence d'action sur la sclérose, l'expérimentation montre une accumulation du glycogène.

- sur le syndrome humoral, on note une très fréquente augmentation de la diurèse, sans rapport d'ailleurs avec l'augmentation de la natrurie, la natrémie demeurant inchangée ; une élévation inconstante de la kaliurie sans modifications de la kaliémie ; cette action est difficile à expliquer et l'on a fait intervenir

une baisse de l'aldostéronurie qui ne suffit pas à rendre compte des faits observés ;

- sur les hémorragies des cirrhotiques, l'hormonothérapie a pu agir favorablement, mais également défavorablement.

III.- Car le traitement par Delta-cortisone n'est pas dépourvu de risques : hémorragies digestives, mais surtout glycosurie pouvant aller jusqu'au diabète vrai.

IV.- Dans une affection aussi grave que la cirrhose ascitique d'origine alcoolique, aucune chance thérapeutique ne doit être négligée. C'est pourquoi malgré la proportion encore élevée de résultats médiocres ou nuls, et étant donné la rareté des accidents thérapeutiques, l'hormonothérapie par Delta-cortisone, susceptible de réduire ascite et oedème, de restaurer l'appétit, d'aider à la reprise de l'état général, doit être tentée, sous une surveillance minutieuse qui donnera le maximum de résultats et le minimum de risques.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : R. PIEDELIEVRE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

J. CAROLI, G. PEQUIGNOT

Etat actuel du traitement des ascites
cirrhotiques

Revue Méd.Chir.Maladies du Foie XXIX
pages 5-52 1954

R. CATTAN, P. VESIN

Premiers résultats cliniques et biolo-
giques du traitement des cirrhoses asciti-
ques par la métacortandracine

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris LXXI page 1146
1956.

Le traitement des cirrhoses ascitiques par
la métacortandracine (cortisone). Nouvel-
les observations cliniques et biologi-
ques

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris LXXII page 317
16 mars 1956

Le traitement des cirrhoses ascitiques
par la Delta-cortisone et la Delta-hydro-
cortisone

Soc.Fr,Thérap. 19 déc. 1956

Le traitement des cirrhoses ascitiques
par la Delta-cortisone (étude clinique et
biologique)

Journ.Méd.Latines Madrid 25 avril 1957

J. CELICE, F. PLAS et Collab.

Emploi de la Delta-cortisone dans les cirrhoses alcooliques compliquées ou non de tuberculose

Soc. Fr. Thérap. 26 Mai 1957

A. CORCOS, S. CORCOS, J. LEVI-ABEGNOLI

Deux ascites cirrhotiques non alcooliques guéries par la cortisone et la métacortandracine

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 16 nov. 1956

L. de GENNES, B. MATHIEU de FOSSEY, L. MOREAU, H. BRICAIRE & collab.

La Delta-cortisone dans le traitement des cirrhoses ascitiques

Presse Méd. LXV pages 709-711 17 avril 1957

J. DUBARRY, RUMEAU, DEBOT

Onze cas de cirrhose traités par adjonction de testostérone et de Delta-cortisone au traitement classique

Journ. Méd. Latines Madrid 25 avril 1957

R. DUPUY, J. VALLIN et collab.

Glycosurie observée au cours du traitement par la Delta-cortisone des hépatites et cirrhoses

Soc. Nat. Fr. Gastro-Entérol. 14 janv. 1957

J. ETEVE, S. ZERVOYANNIS

Action de la cortisone sur les structures de la cellule hépatique

Presse Méd. LX pages 248-249 20 fév. 1952

M. LINQUETTE, H.J. MARTIN, J. LEKIEFFRE

Résultats de l'emploi de la métacortandracine dans quelques cas de cirrhose

Soc. Méd. Nord 25 mai 1956

P. PURRIEL, M. ARCOS PEREZ

Traitement du coma hépatique par la cortisone à hautes doses

Presse Méd. LXIV pages 2260-2263 29 déc. 1956

A. VACHON, R. LAMBERT, R. ALEX

Effet diurétique de la métacortandrachine dans les cirrhoses alcooliques

Soc.Méd.Hôp.Lyon 4 juin 1956

H. WAREMBOURG, G. NIQUET, M. FABRE

Cirrhose éthylique grave traitée par la métacortandrachine

Soc.Méd.Nord 25 nov. 1955

TABLE DES MATIÈRES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Indications et résultats selon les formes anatomocliniques	17
III.- Mode d'action de la corticothé- rapie sur la cellule hépatique	27
IV.- Incidents	37
V.- Conclusions	39
VI.- Bibliographie	41

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

